薬剤性食道炎とSTEMIを合併した一例

井谷匠[1]　築山義朗[2]　西村直緒己[2]　木島洋一[2]
上月周[2]　名越良治[2]　志手淳也[2]

大阪府済生会中津病院　初期研修医[1]，循環器内科[2]

抄録

【症例】82歳女性。【臨床経過】黒色便と全身倦怠感を主訴に受診し，貧血と肝機能障害を指摘され当院紹介となった。来院時，貧血と心筋逸脱酵素上昇，Ⅰ・aVLでのST上昇を認め急性心筋梗塞と診断した。活動性消化管出血が示唆されたため，血行再建に先行して輸血と出血源検索を行ったところ，上部内視鏡で食道潰瘍を認め，ビスホスホネートによる薬剤性食道炎が原因と考えられた。粘膜保護薬投与，絶食，輸血で加療し，貧血増悪がないことを確認後，冠動脈造影および経皮的冠動脈形成術を施行した。第14病日に潰瘍改善を確認し，第18病日に退院した。【考察】発症要因として不適切な内服方法と食道裂孔ヘルニアが考えられた。本症例は日本版HBRに該当し，文献的考察より抗血小板薬２剤併用療法期間を１ヶ月とした。

Key word：薬剤性食道炎　急性心筋梗塞　DAPT

はじめに

経皮的冠動脈インターベンション（PCI）の術後管理は血栓予防の目的で抗血小板薬２剤併用療法（DAPT）を用いることがガイドラインにて推奨されている。一方でDAPTは出血イベントのリスクを増大させる可能性があり，投与期間については症例に応じて調整する必要があるとされている。また，ビスホスホネートは骨粗鬆症の治療薬として広く用いられているが，不適切な服用習慣により食道内停滞から粘膜障害を来す可能性があるとされている。

今回，ビスホスホネートを被疑薬とした薬剤性食道炎にて消化管出血を来したST上昇型心筋梗塞（STEMI）の１例を経験したので報告する。

症例提示

【主訴】倦怠感

【現病歴】X-10日に黒色便を自覚したが，医療機関を受診されず自宅にて様子をみていた。その後は大きな変化はなかったが，徐々に倦怠感が増悪した。X-3日に倦怠感を主訴に他院を救急受診され，血液検査で貧血および肝機能障害（Hb:7.6, AST:177, ALT:25, CK:2318）が疑われた。その際には緊急性はないと判断され，翌日のかかりつけ受診を指示され帰宅となった。X-2日にかかりつけ医を受診し，高度医療機関での精査を要すると判断され，クエン酸第一鉄ナトリウムが開始された上でX日に当院消化器内科に紹介受診された。当院で施行した心電図（図１）にてⅠ，aVL, V5, 6にST上昇および陰性T波を認め，血液検査にて心筋逸脱酵素の上昇を認めたために当科紹介となった。

【既往歴】高血圧　脂質異常症　骨粗鬆症　逆流性食道炎　食道裂孔ヘルニア　萎縮性食道炎　甲状腺機能低下症　子宮筋腫　頚椎症　側弯症

【生活歴】飲酒・喫煙：なし

【内服薬】ボノプラザンフマル酸塩錠　20mg, クエン酸第一鉄ナトリウム 100mg, リセドロン酸ナトリウム水和物 17.5mg, エルデカルシトール 0.75mg, アムロジピンベシル酸塩 5mg, イルベサルタン 200mg, トリクロルメチアジド 1mg, フロセミド 60mg, スピロノラクトン 25mg, アトルバスタチン 5mg, レボチロキシンナトリウム水和物 25mg

【入院時現症】身長 150cm，体重 40.6kg，BMI 18.04，体温38.1度，脈拍数92/分，血圧129/72mmHg,

受付け：令和７年 12 月３日

呼吸数 20/分，酸素飽和度97%（room air），心音 I →Ⅱ→Ⅲ- Ⅳ- 明らかな心雑音は聴取せず，呼吸音no crackles

腹部　平坦軟，圧痛なし，肝臓触知せず，四肢edemaなし

【検査所見】血液検査：WBC 8.4×103 /μl, RBC 2.60 ×106 /μ l, Hb 7.8 g/dl, PLT 23.3×104 /μ l , MCV 94.3 fL, MCH 29.5 pg, MCHC 31.3%, APTT 26.4 sec, PT(INR) 0.94, T-Bil 0.4 mg/dl, AST 84 IU/l, ALT 24 IU/l,

LDH 794 IU/l, CK 788 IU/l, CK-MB 10 IU/l, TP 5.2 g/dl, ALB 2.8 g/dl, BUN 14.3 mg/dl, Cre 0.74 mg/dl, LDL 107 mg/dl, HDL 42 mg/dl, TG 117 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 106 mEq/l, CRP 6.78 mg/dl, BNP 372.5 pg/ml, Hトロポニン I 38328 pg/ml, 血糖 101 mg/dl, 血清鉄 9 μg/dl, TIBC 299 μg/dl, UIBC 290 μg/dl, フェリチン 45 ng/m, HbA1c 5.5%

胸部レントゲン：CTR:56%,右CPA dull

心エコー：後壁および側壁にかけて壁運動低下あり，有意な弁膜症は認めず。

腹部CT：食道裂孔ヘルニアあり,肝臓に器質的な異常所見は認めず。

心電図：HR 75 bpm　洞調律，Ⅰ, aVL,V5,6にreciprocal changeを伴うST上昇および陰性T波を認めた

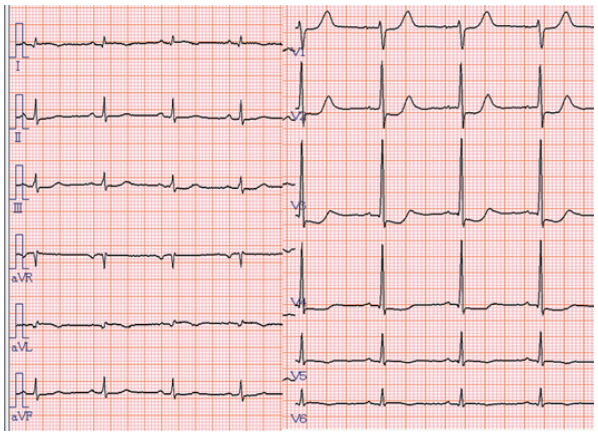


図１　入院時心電図

入院後経過

他覚的所見からSTEMIと診断した。発症時期は不明であったが，倦怠感が出現してから数日経過していたこと，血液検査でCKの上昇に比して心筋トロポニンⅠが著しく高値であり，かつAST・LDHもすでに上昇していたことから時間の経過した心筋梗塞であることが示唆され，緊急での血行再建は不要と判断した。また高度の鉄欠乏性貧血，便潜血を認めており，活動性の消化管出血の可能性も否定できないと考えられた。消化管出血に伴う高度貧血による心筋梗塞の可能性が考えられ，DAPT導入することでの出血助長が懸念されたことから，まずは輸血および出血源の検索を優先する方針とした。照射赤血球４単位を輸血し，緊急での上部消化管内視鏡検査を施行したところ，胸部中部食道に粘膜のびらんおよびoozing（図２）を認めたが，活動性の出血は認めなかった。薬剤性食道炎の可能性が疑われたため，内服状況について詳細に聴取したところ，ビスホスホネート内服時に十分な水分を摂取すること，内服後30分以内は横にならないことなどの用法が十分に守られていなかったことが判明したため，ビスホスホネートによる薬剤性食道炎が疑われ，内服中止とした。

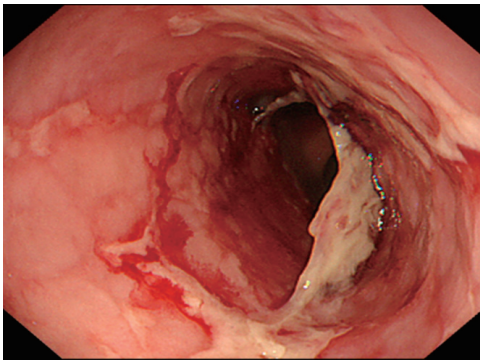


図２　上部内視鏡
胸部中部食道に粘膜のびらんを認める

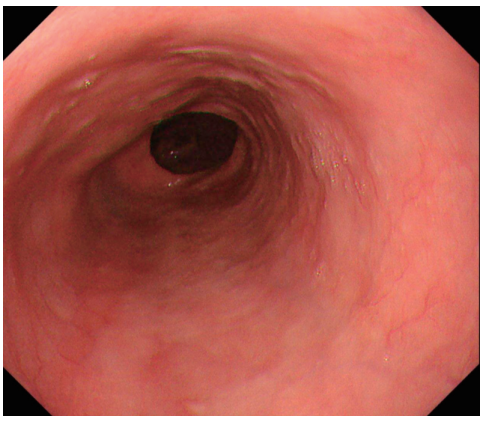


図３　上部内視鏡
びらん消失，食道炎の改善を認めた

また，X+2日に施行した冠動脈CTにて左冠動脈前下行枝に石灰化を伴う50%前後の狭窄病変と，左冠動

脈回旋枝（LCx）の完全閉塞を認めた。その後に下部消化管内視鏡検査を実施したが明らかな出血源は認めず，血液検査で貧血の改善を確認した後に，ヘパリンを開始した。ヘパリン開始後も貧血の進行がないことを確認しX+6日にDAPTを開始した。心電図でⅠ, aVL, V5, 6に異常Q波を認めるもののR波は残存しており，病棟内での労作で胸部圧迫感を認めたことから，X+8日目に冠動脈造影検査（CAG）およびPCIを施行した。CAGでは術前の冠動脈CTと同様に，LCxに完全閉塞を認めたため同部位にPCIを施行した。ステントレスでの治療も検討されたが，バルーンへの反応が不良であったことから，BIOFREEDOM Ultra 3.0*14mmを留置した。PCIにて胸部圧迫感は改善し，X+14日に上部消化管内視鏡検査で食道炎の改善（図３）を確認し，X+18日に退院となった。

抗血小板薬の内服期間については，high bleeding risk（HBR）であり，PCI後１ヶ月の短期間DAPTの方針とした。

考　察

PCI後は血栓症予防の目的でDAPTを用いることが推奨されているが，至適なDAPT継続期間については未だに議論が続いている。長期間のDAPTはステント血栓症を減少させる一方で，出血性合併症を増加させることが多くの研究で示されている。ADAPT-DES試験においてはDES留置後のDAPT期間中に約6.6%に出血イベントが発生し，それら出血イベントを発症した患者においては有意に死亡率が上昇することが報告されている[1]。

至適なDAPT継続期間は「血栓症予防」と「出血リスク」のトレードオフで検討するべき問題であるが，それぞれのリスクは個々の患者によって異なることから，すべての患者に均一のDAPT期間を設定するのではなく，血栓リスクと出血リスクを評価し，リスクに基づく層別化に従ってDAPT期間を選択することが合理的と考えられるようになった。海外においても様々な血栓症および出血イベントのリスクスコアが発表されたが，日本をはじめとするアジア人においては，欧米に比して血栓症リスクは低く，出血リスクが高いという特徴を有している。その為，海外の評価指標をそのまま本邦の臨床で使用することには注意が必要である。そのため本邦で行われた複数の研究から出血性合併症のリスク因子を同定することで，日本版高出血リスク（HBR）[2] が作成された。本症例では低体重，高齢，貧血，非外傷性出血などの出血リスクを有することからHBRの評価基準を満たすと考えられた。日本循環器病学会のガイドラインでは急性冠症候群発症後のDAPT投与期間に関して，HBR患者においては１～３ヶ月の短期間DAPTが推奨されている。また，本症例においてCREDO-KYOTOスコア[3] を用いて，血栓/出血イベントのスコアリングをすると，血栓リスクは中程度リスク，出血リスクは低リスクであった。

また，ステントの種類によっても必要とされるDAPT期間が異なる可能性が様々な研究により指摘されている。ステントの厚さや，薬剤，ポリマーの有無によってステントストラットの被覆化の経過は異なる可能性がある。本邦にてXience stentを用いて１ヶ月DAPTの安全性を調査したSTOP-DAPT 2 studyにおいて，１ヶ月DAPTは12ヵ月DAPTと比較して，血栓症イベントを含む心血管イベントの発症に有意な差は認めず，出血イベントに関しては有意に減少させることが報告された[4]。さらに本症例に使用したBioFreedomバイオリムスA9コーティッドステント（BioFreedom stent）は，従来のステントと比してストラットが薄く (84 μm)，ポリマーフリーで血管壁に接する面にのみバイオリムスA9が直接コーティングされていることで血管の炎症性反応を抑制し，ステント血栓症のリスクを低減するとされている。実際に，HBR患者を対象にBioFreedom stent留置後のDAPT期間を評価した大規模臨床試験[5] において，１ヶ月DAPTの安全性が示されている。ただし，同研究においては，特にステント血栓症の頻度が高いとされるSTEMIの割合は4%と非常に少なく，STEMI患者にも適応されるかは十分な注意を要することが考えられる。

総合的に判断し，本患者におけるDAPT期間は１ヶ月が適正と判断した。退院２週間後の外来診療にて貧血をはじめとする出血所見を認めなければ，１か月間のDAPTを行う方針とした。

結　語

薬剤性食道炎に伴う消化管出血を契機に発症したSTEMIの症例を経験した。出血イベントを契機に発症する心筋梗塞は一定の頻度で存在する。従来のように均一のDAPT期間を設定するのではなく，HBR患者においては，個々の患者において出血，血栓リスクを評価しDAPT期間を決定する必要がある。

参考文献

1）Généreux P, Giustino G, et al; Incidence, predictors, and impact of post-discharge bleeding after percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2015; 66: 1036-1045.

2）2020年 日本循環器学会ガイドライン フォーカスアップデート版:冠動脈疾患患者における抗血栓療法.

3）Masahiro Natsuaki, Takeshi Morimoto, et al; Prediction of Thrombotic and Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention: CREDO-Kyoto Thrombotic and Bleeding Risk Scores. J Am Heart Assoc. 2018; 22: 7:e008708.

4）Watanabe H, Domei T, et al; Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: The STOPDAPT-2 randomized clinical trial. JAMA 2019; 321: 2414-2427.

5）Eberli FR, Stoll HP, et al; Polymer-free Biolimus-A9 coated thin strut stents for patients at high bleeding risk 1-year results from the LEADERS FREE III study. Catheter Cardiovasc Interv. 2022; 99: 593–600.